

(様式 13)

氏 名 (本籍) 竹谷 佳将 (埼玉県)
学 位 の 種 類 博士 (歯学)
学 位 記 番 号 歯甲第 372 号
学 位 授 与 日 2020 年 3 月 14 日
学位授与の要件 博士の学位論文提出者 (学位規程第 11 条第 1 項該当者)
学 位 論 文 題 目 *Porphyromonas gingivalis* LPS で誘導される骨芽細胞の RANKL 発現は
transient receptor potential vanilloid 4 ion channel を介する
メカニカルストレスによって増幅する
論文審査委員 (主査) 教授 申 基喆
(副査) 教授 羽毛田 慈之
(副査) 教授 横瀬 敏志
(副査) 教授 安達 一典

論文内容の要旨

歯周炎の存在下で外傷性咬合が加わると、歯槽骨吸収が急速に進行することが知られている。しかし、歯槽骨吸収における炎症とメカニカルストレスをつなぐ分子メカニズムはいまだ不明な点が多い。そこで本研究では、骨芽細胞に発現し、メカニカルストレスにより開孔するイオンチャネル transient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) に着目した。*Porphyromonas gingivalis* 由来 LPS (*P. g*-LPS) 存在下で培養した骨芽細胞に、メカニカルストレスを負荷し、TRPV4 を活性化させた際の receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand (RANKL) 発現の変化を検討した。

P. g-LPS 存在下での RANKL 発現に対するメカニカルストレスの影響を検討するために、マウス頭頂骨から分離した骨芽細胞を *P. g*-LPS を添加した骨芽細胞分化培地で 3 日間培養し、メカニカルストレスを負荷した。メカニカルストレスには、培養した細胞プレート小型卓上振とう機に設置し、回転振とうさせた際に生じる流水せん断応力を用いた。メカニカルストレス負荷後、*P. g*-LPS 添加群では Rank1 mRNA の発現が有意に上昇した。つぎに TRPV4 アンタゴニスト添加によって TRPV4 のイオン透過活性を阻害した細胞、および Trpv4 siRNA 導入により TRPV4 をノックダウンした細胞に対しても同様のメカニカルストレスを負荷した。その結果、*P. g*-LPS 添加群での Rank1 mRNA 発現に変化はなかった。以上の結果から、TRPV4 は *P. g*-LPS 存在下で培養した骨芽細胞にメカニカルストレスを負荷した際の RANKL 発現上昇に関与していることが明らかとなった。

論文審査および試験結果の要旨

本論文は、歯周炎での外傷性咬合による歯槽骨吸収に対する TRPV4 の関与を明らかにしたものである。本論文における統計学的検討の結果、*P. g*-LPS で誘導される骨芽細胞の RANKL 発現は TRPV4 を介するメカニカルストレスによって増幅することが示唆され、これは炎症とメカニカルストレスの二重因子による骨破壊の増悪化を示す新たな知見を提供しているものと判断できた。

明海大学大学院歯学研究科歯学専攻 竹谷 佳将に対する最終試験は、2019 年 10 月 4 日、主査 申 基喆教授、副査 羽毛田 慈之教授、横瀬 敏志教授、安達 一典教授の 4 名により行われた。論文審査ならびに専攻学術に関し、口頭試問をもって実施し、合格と認めた。また、竹谷 佳将の語学試験は、大学院入学試験の外国語試験の結果をもって合格とした。よって申請者：竹谷 佳将は、博士 (歯学) の学位を授与されるに値するものと判断した。